

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی ژل موضعی گاباپنتین

توسط:

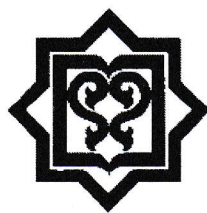
مریم شجاعی باغینی

استادان راهنما:

دکتر پیام خزائی

دکتر غلامرضا دهقان

دکتر علی اسدی پور



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Pharmacy

Pharm. D Thesis

Title:

Formulation and physicochemical evaluation of gabapentin
topical gel

By:

Maryam Shojaei Baghini

Supervisors:

Dr. Payam Khazaeli

Dr. Gholamreza Dehghan

Dr. Ali Asadipour

July 2018

Thesis No. 990

خلاصه

مقدمه: دردهای نوروپاتیک ناشی از پاتولوژی در سیستم عصبی سوماتوسنسوری هستند. آسیب‌های نخاعی، بدخیمی‌ها، عفونت‌ها و برخی بیماری‌های متابولیک از جمله عوامل ایجادکننده این دردها به شمار می‌آیند. حدود ۱۷ درصد افراد درگیر این دردها هستند. درمان‌های متفاوت سیستمیک و موضعی برای تسکین این دردها مورد استفاده قرار می‌گیرد که از میان آن‌ها می‌توان به داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای و ضد تشنج‌ها از جمله گاباپنتین و پیرگابالین اشاره کرد که عمدتاً به صورت خوراکی مصرف می‌شوند. با توجه به عوارض مصرف سیستمیک این داروها، ساخت فرمولاسیونی موضعی با کاهش عوارض و اثربخشی مناسب می‌تواند جایگزین درمانی مناسبی برای این بیماران باشد.

ژل‌ها سیستم‌های پلیمری نیمه جامدی هستند که دارو را به صورت پیوسته و با شیب غلظتی مناسبی آزاد می‌کنند و با توجه به پایه آبی آن‌ها، از سوی بیمار پذیرش بیشتری دارند. هدف از این تحقیق ارائه یک فرمولاسیون ژل موضعی مناسب جهت استفاده در درمان دردهای نوروپاتیک می‌باشد.

روش کار: جهت آنالیز دارو، ابتدا مشتق سازی گاباپنتین با ترکیب ۲،۴-دی‌نیتروفنول انجام شد و سپس جذب کمپلکس زرد رنگ ایجاد شده، در ناحیه مرئی با روش طیف‌سنجی خوانده و منحنی استاندارد رسم گردید. پس از تهیه فرمولاسیون ژل موضعی گاباپنتین، خصوصیات ظاهری و pH آن بررسی و نیز پایداری فیزیکوشیمیایی ژل در دماهای ۴، ۲۵ و ۴۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶ ماه کنترل شد. روند آزادسازی دارو از پایه با استفاده از سل انتشار مدل فرانز بررسی شد. مطالعات رئولوژیک نیز بر روی ژل انجام شد.

نتایج: منحنی استاندارد با استفاده از روش طیف‌سنجی مرئی - ماوراء بنفش در شش غلظت مختلف رسم شد و نتایج نشان داد که این روش از دقت و صحت بالایی برخوردار است. ژل ۲ درصد گاباپنتین با خواص ظاهری مناسب تهیه و مطالعات پایداری نشان داد که ژل به مدت ۶ ماه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد پایدار است. همچنین مطالعات آزادسازی نشان داد که دارو در طی ۴ ساعت تقریباً به طور کامل از پایه آزاد می‌شود. مطالعات رئولوژیک نشان داد که ژل دارای رفتار پلاستیک و خاصیت تیکسوتروپی است.

بحث و نتیجه‌گیری: این تحقیق توانسته است فرمولاسیون ژل موضعی گاباپنتین با خصوصیات فیزیکوشیمیایی مناسبی را عرضه نماید.

کلمات کلیدی: گاباپنتین، ژل موضعی، خواص فیزیکوشیمیایی، فرمولاسیون

Abstract

Introduction: Neuropathic pains are caused by pathologic disorders in somatosensory nervous system. These pains are moderately common and nearly 15% of people suffer from it. Spinal cord injuries, malignancies, infections and some metabolic disorders may cause these pains. Different systemic and topical medications are used for the treatment of these pains. To name, tricyclic antidepressants and anticonvulsants like gabapentin and pregabalin are examples that are mainly prescribed orally. Systemic administration of these medications is accompanied with different side effects. So a topical formulation with acceptable therapeutic effect and reduced side effects may be more appropriate.

On the other hand, gels (polymeric semisolid systems) are a convenient formulation that continuously release drug with a good rate. Additionally, aqueous base of gels makes a better patient compliance. The aim of this study was to prepare a suitable topical gabapentin gel for the treatment of neuropathic pains.

Materials and methods: Firstly, for the analysis and dosimetry of gabapentin, the spectrophotometric measurement of the absorbance of its complex with 2,4-dinitrophenol in the visible region was adopted. The concentration dependency of the spectrum of the resulting yellow complex was obtained and the corresponding calibration curve was drawn. At next stage, the gel was formulated and its appearance and pH were evaluated. Physicochemical stability was studied in 4, 25 and 45 °C during 6 months. Release studies were carried out by Franz diffusion cell. The rheological studies were down too.

Results: Calibration curve with a suitable precision and accuracy was drawn using UV-visible spectrophotometric data for six different concentrations. Gabapentin topical gel (%2) with desirable appearance properties was formulated. This gel was stable in 4°C for at least 6 months. Release study showed that nearly all of the drug was released after 4 hours. The results of rheological studies show that the gel has plastic behavior and thixotropy.

Conclusion: This study proposes gabapentin gel as a more suitable remedy for neuropathic pains with appropriate physicochemical properties.

Key words: Gabapentin, Topical gel, Physicochemical evaluation, Formulation



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم مریم شجاعی باغبینی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۱ به شماره: ۹۹۰
تحت عنوان:

"فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی ژل موضعی کالبدستین"

اساتید راهنما:

۱- دکتر پیام خزائلی

۲- دکتر غلامرضا دهقان

۳- دکتر علی اسدی پور

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر آزاده امین زاده

۲- دکتر عباس پرداختی

۳- دکتر مهدی رضایی فر

۴- دکتر غلامرضا سیهری

در تاریخ ۹۷/۰۴/۲۷ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹/۰۰
(با حروف) نوزدهم به تصویب رسید.

دکتر یعقوب پور شجاعی

رئیس اداره پایان نامه

دکتر محمود رضا حیدری

رئیس دانشکده

